

Abstract of CN 1403087

The slow-releasing Benproperin phosphate dripping pill contains Benproperine phosphate in 10-35 wt% and matrix including stearic acid in 20-43 wt% and poloxamer in 30-53 wt%. Of the matrix, the stearic acid may be substituted with octadecanol; and the poloxamer may be substituted with polyglycol, polyethylene glycol or stearate. The preparation process includes heating to melt down the matrix, adding Benproperine phosphate to form mixture suspension, dropping the mixture suspension via dropping head into condensating liquid to condensate into pill, which is finally dried. The condensating liquid is dimethyl silicone oil or liquid paraffin, preferably the former.

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 31/675

A61K 9/22



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02133888.4

[43] 公开日 2003 年 3 月 19 日

[11] 公开号 CN 1403087A

[22] 申请日 2002.10.9 [21] 申请号 02133888.4

[74] 专利代理机构 重庆华科专利事务所

[71] 申请人 重庆太极医药研究院

代理人 康海燕

地址 400010 重庆市渝中区民生路 329 号渝海大厦 24 层科研一处

[72] 发明人 曾志 张涛 余春梅 向俭
杨秀丽

权利要求书 1 页 说明书 3 页

[54] 发明名称 磷酸苯丙哌啉缓释滴丸及制备工艺

[57] 摘要

磷酸苯丙哌啉缓释滴丸及制备工艺，磷酸苯丙哌啉的重量百分比为 10 – 35%，以硬脂酸、泊洛沙姆作基质，含量分别为：20 – 43% 和 30 – 53%。基质中的硬脂酸可用十八醇替代，泊洛沙母可用聚乙二醇、聚氧乙烯(40)或硬脂酸脂替代。其制备工艺是将基质加热熔化后，加入磷酸苯丙哌啉成混悬液，将混悬液置入保温箱带滴头的滴罐内，滴入冷凝液中，冷凝成球状，吸干后得成品。冷凝液为二甲基硅油或液体石蜡，以二甲基硅油最佳。本发明克服了目前磷酸苯丙哌啉缓释片存在的上述不足，将其制成滴丸形式，使药品的制备工艺简化，使产品小式、中式、大量生产中产品的缓释度、均匀度、含量等稳定。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

- 1、 磷酸苯丙哌啉缓释滴丸，其特征在于磷酸苯丙哌啉的重量百分比为 10-35%，以硬脂酸、泊洛沙母作基质，含量分别为：20-43%和 30-53%。
- 2、 根据权利要求 1 所述的磷酸苯丙哌啉缓释滴丸，其特征在于基质中的硬脂酸可用十八醇替代，泊洛沙姆可用聚乙二醇、聚氧乙烯（40）硬脂酸脂替代。
- 3、 根据权利要求 1 所述的磷酸苯丙哌啉缓释滴丸制备工艺，其特征在于将基质加热熔化后，加入磷酸苯丙哌啉成混悬液，将混悬液置入保温箱带滴头的滴罐内，滴入冷凝液中，冷凝成球状，吸干后得成品。
- 4、 根据权利要求 3 所述的磷酸苯丙哌啉缓释滴丸制备工艺，其特征在于冷凝液为二甲基硅油或液体石蜡。
- 5、 根据权利要求 3 所述的磷酸苯丙哌啉缓释滴丸制备工艺，其特征在于加热熔化温度为 80-100℃；混悬液保温滴入冷凝液中的温度控制在 80-110℃。
- 6、 根据权利要求 3 所述的磷酸苯丙哌啉缓释滴丸制备工艺，其特征在于磷酸苯丙哌啉缓释滴丸外径为 3.4mm。

磷酸苯丙哌啉缓释滴丸及制备工艺

技术领域

本发明属于磷酸苯丙哌啉药用制剂技术领域，具体涉及一种磷酸苯丙哌啉滴丸及制备工艺。

技术领域

磷酸苯丙哌啉的分子式为 $C_{12}H_{27}NO \cdot H_3PO_4$ ，分子量为 407.5，在医药上，现在国内外都只有磷酸苯丙哌啉缓释片，其制备工艺为：先将辅料和药物混合，加粘合剂，制成软材，再用制粒机制粒，用干燥设备对制出的湿颗粒进行干燥，再用压片机压制得半成品，最后包衣得成品。该工艺存在的缺点是工艺复杂，对设备的要求高，在产品小试、中试、投产的各个阶段，由于所使用的粉碎、制粒、干燥、压片的操作及机械设备不同，使产品的质量指标不稳定，常需要调整处方和工艺，其中粘合剂选择与浓度的用量及干燥过程中水溶性原、辅料的吸出或迁移对药物释放度的质量有影响。

发明内容

本发明涉及一种磷酸苯丙哌啉缓释滴丸及制备工艺，其目的是克服目前磷酸苯丙哌啉缓释片存在的上述不足，将其制成滴丸形式，使药品的制备工艺简化，在小试、中试、大量生产中产品的缓释度、均匀度、含量等稳定。

本发明的技术方案如下：

磷酸苯丙哌啉缓释滴丸，其中磷酸苯丙哌啉的重量百分比为 10-35%，以硬脂酸、泊洛沙姆作基质，含量分别为：20-43% 和 30-53%。基质中的硬脂酸可用十八醇替代，泊洛沙母可用聚乙二醇、聚氧乙烯（40）硬脂酸脂替代。

其制备工艺是：将基质加热熔化后，加入磷酸苯丙哌啉成混悬液，将混悬液置入保温箱带滴头的滴罐内，滴入冷凝液中，冷凝成球状，吸干后得成品。冷凝液为二甲基硅油或液体石蜡，以二甲基硅油最佳。加热熔化温度为80-100℃；混悬液保温滴入冷凝液中的温度控制在80-110℃。

上述磷酸苯丙哌啉缓释滴丸外径最好为3.4mm。

本发明的优点是：

1、以硬脂酸构成疏水骨架，以泊洛沙姆构成亲水骨架，调节两者用量，可调节磷酸苯丙哌啉的释放度，达到缓释目的。

2、工艺中省去了干燥过程，节省了时间，一般情况下，当天可以完成成品的生产。

3、将药品制成滴丸形式，不经过片剂的复杂工艺，滴丸的工艺由药物与基质受热熔化成悬浮液，由滴头定量滴制，在冷凝液中收缩凝固成形，这都是固体与液体间的物态自然变化的规律，使药物与基质熔合成实体无间隙，与空气接触面小，不易氧化和挥发，而且操作过程中没有水分加入，对水不稳定的药物特别有利，所以产品的质量稳定。

4、设备要求简单，易于操作，无粉尘，卫生条件及劳动保护好。

具体实施方式

例1、以总重量1000克计，选取磷酸苯丙哌啉27%，硬脂酸33%、泊洛沙姆40%。将基质加热熔化后，加入磷酸苯丙哌啉成混悬液，放入保温箱，温度控制在90℃左右保温，然后用带滴头的滴罐将混悬液滴入二甲基硅油冷凝液中，使之冷凝成球状，取出、吸干后得成品。所得产品释放度合格，圆整度好。

例 2，选取磷酸苯丙哌啉 10%，硬脂酸 37%、聚乙二醇 53%，将基质加热熔化后，加入磷酸苯丙哌啉成混悬液，放入保温箱，温度控制在 100℃左右保温，然后用带滴头的滴罐将混悬液滴入冷凝液液体石蜡中，使之冷凝成球状，取出、吸干后得成品。所得产品释放度合格，圆整度不好。

例 3，选取磷酸苯丙哌啉 27%，十八醇 30、聚氧乙烯(40)硬脂酸脂 43%，制备工艺与例 1 或例 2 相同。

例 4，选取磷酸苯丙哌啉 35%，十八醇 20%，泊洛沙姆 45%，制备工艺与例 1 相同。所得产品释放度合格，圆整度较好。

例 5，选取磷酸苯丙哌啉 27%，硬脂酸 43%、聚乙二醇 30%，制备工艺与例 1 相同。所得产品释放度合格，圆整度较好。